PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

01-207240

(43)Date of publication of application : 21.08.1989

(51)Int.Cl.

A61K 35/14

(21)Application number: 63-029552

(71)Applicant : NISSHO CORP

(22)Date of filing:

10.02.1988

(72)Inventor: KODAIRA SEIGO

YAMAUCHI TOSHIO

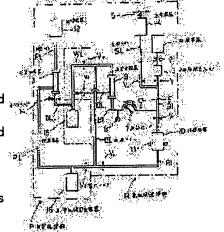
FUKUI KIYOSHI

(54) BLOOD WASHING DEVICE

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a blood washing device to prepare blood not containing virus from a concentrated erythrocyte solution and plasma, consisting of an erythrocyte washing part and a plasma washing part.

CONSTITUTION: In an erythrocyte washing part R, a concentrated erythrocyte solution is fed from a blood container 1 to a filter 3 to remove leukocyte and the leukocyte is removed so that virus contained in the leukocyte is eliminated. Then the solution is diluted with sodium chloride injection, sent by a blood pump 7 to a plasma separating device 9 having a filter membrane of hollow system having 150W800nm average pore size, virus-containing plasma is removed from a drainage line DL1 and the concentrated erythrocyte solution from which virus is removed is stored in a circulating container 10. In a plasma washing part P, the plasma is sent from a plasma container 12 to a plasma fractionating device 13 having a filter membrane of hollow system having 20W80nm average pore size by gravity, virus-containing plasma is discharged by a drainage line DL2, plasma not containing virus is stored in a washed blood



ecovering container 16 and blended with the washed concentrated erythrocyte solution in the circulating container 10.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection

19日本国特許庁(JP)

① 特許出願公開

⑩公開特許公報(A) 平1-207240

@Int. Cl. 4

識別配号

庁内整理番号

@公開 平成1年(1989)8月21日

A B1 K 35/14

Z-8213-4C

審査請求 未請求 請求項の数 32 (全14頁)

砂発明の名称 血液洗净装置

> ②特 顧 昭63-29552

22)⊞ 顧 昭63(1988) 2月10日

小 平 加外 明 者

大阪府大阪市大淀区本庄西3丁目9番3号 株式会社ニッ

ショー内

夫 大阪府大阪市大淀区本庄西3丁目9番3号 株式会社ニッ 個発 昍 山内 緻

ショー内

大阪府大阪市大淀区本庄西3丁目9番3号 株式会社ニッ @発 明者

ショー内

大阪府大阪市大淀区本庄西3丁目9番3号 勿出 風 人 株式会社ニツショー

発明の名称

血液洗净酸器

- 2. 特許調求の範囲
- 1) 赤血球旋厚液と血漿からウイルスが含まれて いない血液を得るための装置であって、

赤血球器厚液中のウイルスを除去するための 赤血球洗浄部と、血漿中のウイルスを除去する ための血漿洗浄部からなり、

前記が血球洗冷部は、赤血球造厚液を収容す る血液容器と、赤血球遮厚液の稀釈および遊園 のプライミングや洗浄を行うための生理食塩桉 を収容する生食容器、前配血液容器の下流に配 殴され、赤血球温厚液から白血球を除去する白 血球除去フィルタ、該フィルタの下流に配置され、 前記生理食塩液または該食塩液で稀釈された赤 血球濃厚液を流通させる血液ポンプ、放血液ポ ンプの下流に配置され、前記稀釈された赤血球 遊厚液から血漿および生理食塩液を距過分離す る、平均ポアサイズ 150~800 nmの中空糸の形

過膜を有する血漿分離器、該分離器の下流に配 置され、放分機器で温縮された赤血球造厚液を 貯留する循環容器、および前配血漿分離器で分 難された血漿等を収容する第1の排液容器、と を含んでなり、かつ前記血液ポンプの上流側で 前記循環容器と血液ポンプとが接続されて、循 顕容器、血液ポンプ、血漿分離器と循環する循 環回路が形成されており、

前記血漿洗浄部は、血漿を収容する血漿容器 と、該血漿容器の下流かつ血漿容器より低い位 囮に配囚され、該血漿容器から重力により流下 する血漿をウイルスを含む血漿とウイルスを含 まない血漿に分囮する。平均ポアサイズ 20~ 80 nmの中空糸の距過膜を有する血漿分面器。 該分列器より低い位位に配置され、該分回器で 分回されたウイルスを含まない血漿を収容する 洗净血液回収容器、および前記血漿分回器より 低い位似に配位され、該分回器で分回されたカ イルス含有血漿を収容する第2の排液容器、と を含んでなり、かつ前記第2の血漿分回器と第

2 の排液容器を結ぶ流路に流量制御手段が設け られており、

前記赤血球洗浄部の領異容器と血漿洗浄部の 洗浄血液回収容器とがチューブで接続され、か つ該接続チューブに、循環容器に収容された赤 血球健厚液を洗浄血液回収容器に移す時にのみ 開かれる液路開閉手段が設けられたことを特徴 とする血液洗浄铵置。

- 2) 血漿分回器を構成する中空系の平均ポアサイ ズが 30~60 nm である請求項 1 記載の血液洗浄 聴歴。
- 3) 血漿分面器を構成する中空糸の形成材料がセルローストリアセテートである請求項2記載の 血液洗净装置。
- 4) 第1の排液容器が第2の排液容器を兼ねるものであり、赤血球洗冷部の排液の流路と血漿洗浄部の排液の洗路と血漿洗浄部の排液容器の上流で扱続されていることを特徴とする簡求項1記載の血液洗浄装置。
- 5) 循環容器と洗浄血液国収容器との接続が血液

の間である請求項 10 記載の血液洗浄装置。

12) 赤血球機厚液と血漿からウイルスが含まれていない血液を得るための装置であって、赤血球 満厚液中のウイルスを除去するための赤血球洗 冷部と、血漿中のウイルスを除去するための血 漿洗浄部からなり、

さらに前記赤血球洗や部は、赤血球流厚液の 稀釈および装置のブライミングや洗冷を行うた めの生理食塩液を供給する生食ラインと、赤血 球濃厚液を血液ポンプを用いて白血球除去フィ ルタと血漿分離器に通し洗冷を行う血液ライン と、前記血漿分離器で分離されたウイルスを含 有する炉液を排液する第1の排液ライン、から なり、

また前記血漿洗净部は、血漿を低力を利用した自然流下によって血漿分回器に供給し洗浄を行う血漿タインと、前記血漿分回器で分回されたウイルスを含有する血漿を排液する第2の排液ライン、からなり、

前記赤血球洗浄部の血液ラインと血漿洗浄部

ポンプの下流の回路を介して行われたことを特 後とする精束項1または4記級の血液洗浄装置。

- 6) 接続位置が血漿分離器と循環容器の間である 請求項 5 記載の血液洗浄装置。
- 7) 血液容器と白血球除去フィルタの間に液切れ センサを設けたことを特徴とする錆求項 1、 4、 5 のいずれかに記載の血液洗浄装置。
- 8) 血液ポンプの上流かつ循環容器の下流の循環 回路部分に血液チャンパを設けたことを特徴と する請求項1、4、5のいずれかに記載の血液 洗浄裝置。
- 9) 生食容器が、その底部が血液容器より高い位 配になるように配置されたことを特徴とする請 求項1、4、5、7、8のいずれかに記載の血 液洗浄装置。
- 10) 生食容器と、血液容器から血漿分離器に到る 流路、との接続位置が、血液容器と血液ポンプ の間である請求項1、4、5、9のいずれかに 記載の血液洗浄装置。
- 11) 接続位置が白血球除去フィルクと血液ポンプ

の血漿ラインとが接続されて、血液ラインで洗 冷された赤血球磁厚液と血漿ラインで洗浄され た血漿とが一つの容器に回収されるように構成 されたことを特徴とする血液洗浄装置。

13) 血液ラインが、赤血球旋厚液を収容する血液 容器と、該血液容器の下流に配置され、赤血珠 **逸厚被から白血球を除去する白血球除去フィル** タ、放フィルタの下流に配置され、生理食塩液 または数食塩液で稀釈された赤血球旋厚液を流 通させる血液ポンプ、該血液ポンプの下流に配 置され、前記務款された赤血球遊厚液から血漿 および生理食塩液を距過分離する、平均ポアサ イス 150 ~ 800 nm の中空糸の产過膜を有する血 敗分離器、および該分離器の下流に配置され、 **該分離器で濃縮された赤血球濃厚液を貯留する** 循環容器を含んでなり、かつ前記血液ポンプの 上流鋼で前記循環容器と血液ポンプとが接続さ れて、循環容器、血液ポンプ、血漿分離器と低 頭する循環回路が形成されていることを特徴と する請求項 12 記載の血液洗浄装置。

- 14) 生食ラインが、生理食塩液を収容する生食容器と、該生食容器を血液ラインに接続するチューブからなり、前記生食容器が、その底部が前配血液容器より高い位置になるように配置されたことを特徴とする請求項 13 記収の血液洗浄装置。
- 15) 生食ラインと血液ラインの接続位置が、血液 容器と血液ポンプの間である錆束項 14 記殻の血 液洗冷波置。
- 16) 接続位置が白血球除去フィルタと血液ポンプの間である請求項15 記錄の血液洗浄裝置。
- 17) 第1の排液ラインが、血漿分離器で分離された血漿等を収容する第1の排液容器と、該排液容器を血漿分離器の血漿等の出口に接続するチューブからなる請求項13ないし16のいずれかに記載の血液洗浄数置。
- 18) 血液ポンプの上流かつ循環容器の下流の循環 回路部分に血液チャンパを設けたことを特徴と する請求項 18 ない し 17 のいずれかに記載の血 液洗浄装置。

容器を血漿分図器のウイルス含有血漿の出口に接続するチューブ、および酸チューブ に設けられた流動制御手段からなることを特徴とする請求項19ないし21のいずれかに記載の血液洗浄接匠。

- 23) 第1の排液容器が第2の排液容器を兼ねるものであり、第1の排液ラインと第2の排液ラインとが、該共通の排液容器の上流で接続されていることを特徴とする請求項22記録の血液洗券装置。
- 24) 循環容器と洗浄血液回収容器とが血液ポンプの下流の回路を介して接続されたことを特徴とする翻求項 19 ないし 23 のいずれかに記載の血液洗浄装置。
- 25) 接続位置が血漿分離器と循環容器の関である。 請求項 2.4 記載の血液洗浄装置。
- 26) 血漿を収容する血漿容器と、該血漿容器の下流かつ血漿容器より低い位置に配置され、該血漿容器から低力により流下する血漿をウイルスを含む血漿とウイルスを含まない血漿に分面する、平均ポアサイズ 20~80 nm の中空糸の距過

- 19) 血漿ラインが血漿を収容する血漿容器と、酸血漿容器の下流かつ血漿容器より低い位位に配位され、酸血漿容器から盛力により流下する血漿をウイルスを含む血漿とウイルスを含まない血漿に分回する、平均ポアサイズ 20~80 nm の中空系の近過膜を有する血漿分回器、および酸分回器より低い位置に配置され、酸分回器で分間されたウイルスを含まない血漿を収容する洗浄血液回収容器を含んでなることを特徴とあり、
- 20) 血漿分面器を構成する中空糸の平均ポアサイ 19 メが 30~60 nm である欝求項 岩記敏の血液洗浄 装置。
- 21) 血漿分園器を構成する中空系の形成材料がセルローストリアセテートである請求項 20 記載の血液洗浄装配。
- 22) 第2の排液ラインが、血漿分回器より低い位 他に配置され、該分回器で分回されたウイルス 含有血漿を収容する第2の排液容器と、該排液

膜を有する血漿分回器、核分回器より低い位位 に配置され、核分回器で分回されたウイルスを 含まない血漿を収容する洗剤血漿回収容器より よび前配血漿分回器より低い位置に配置され、 核分回器で分回されたウイルス含有血漿を収容 する排液容器を含んでなり、かつ前配血漿分回 器と排液容器を含んでなり、かつ前配血漿分回 器と排液容器を結ぶ流路に流量側御手段を たことを特徴とする、血液ポンプを使用しない 血漿洗浄装置。

- 28) 中空糸の形成材料がセルローストリアセテートである額求項27 記載の血漿洗浄塾優。
- 28) 重力による自然流下を利用して血漿を血漿分 函器に供給し、ウイルスを含まない血漿とウイ ルスを含む血漿に分回することを特徴とする血 漿の洗浄方法。
- 30) 血漿分画器の沪過膜の平均ポアサイズが20~80 nm である請求項29 記様の血漿の洗冷方法。
- 31) 血漿分園器の距過酸の平均ポアサイズが30~

60 nm である請求項 30 記載の血漿の洗浄方法。 32) 血漿分面器で分面されたウイルスを含む血漿 の流れを削限したことを特徴とする請求項 29 ないし 31 のいずれかに記載の血漿の洗浄方法。

3. 発明の詳細な説明

〈磁漿上の利用分野〉

尚、本明細苷において、「ウイルスを含む血 漿」とは、「実質的にウイルスを含んでいる、 または含んでいるかもしれない血漿」を意味し、

テート、アルブミン、イムノグロブリンG など の血漿製剤などがある。

これらの血液製剤は、凍結して保存する凍結 **赤血珠邊厚液や斑結赤血珠浮遊液。 新鮮吸結人** 血漿、クリオブレシピテートなど、乾燥して保 存するアルプミンヤイムノグロプリンGなどを 除いては有効期間が短く、保存血液CPDや赤血 球線厚液で採血後21日、その他のものは殆んど が採血後または製造後24時間以内の有効期間と なっている。そしてこの期間が過ぎた場合には **蔬菜されてしまうため、輸血に用いる血液(血** 液製剤を含む)は、その旺盛を需要からして慢 性的に不足する傾向にある。従って非常に稀少 な血液型たとえば Rh などの血液(一般に精血 と呼称されている)の場合には、例えば赤血珠 護厚液にグリセリン溶液を加え、急速液結して 醒過された凍結赤血球線厚液など保存の利く形 で保存されている。

さて、最近、輸血によってエイズ (AIDS) や 肝炎などに感染するという事故が頻発している ウイルスを含む血漿が輸血された場合、感染する可能性があるのに対し、「ウイルスを含まない血漿」とは、「ウイルスを含む血漿を洗浄後の血漿」を意味し、80 %以上のウイルスが除去される。

く従来の技術〉

輸血を行う場合、全血を輸血するのが一般的であるが、最近、血液の効率的利用および保存の点から、成分輸血といって、治療に必要な血液成分のみを、たとえば赤血球や血小板、血漿など全血から分固された血液成分のみを輸血、または一担保存しておき必要に応じて輸血することが多くなってきている。

採血後そのまま、または分面して保存される 血液は血液製剤と呼称されてかり、全血にACD 液やCPD液などの血液保存液を加えた全血製剤、 赤血球過厚液や凍結瘀血球過厚液、赤血球浮遊 液、砒結赤血球浮遊液、白血球除去赤血球など の赤血球製剤、血小板製剤(邊綿血小板血漿)、 新鮮凍鉛血漿や新鮮液状血漿、クリオブレシビ

が、血液 または血液 製剤中に含まれているエイ メヤ肝炎のウイルスを除去せずに輸血を行った 結果であり、これらエイズや肝炎に感染するの を防ぐためには、これらのウイルスを除去した 上で輸血を行う必要がある。

赤血球線厚液中のウィルスを除く方法として は、従来、遠心分離装置を用いて洗浄する方法 と、白血球除去フィルタを通す方法とが行われ ているが、ウイルス除去効率は十分ではなく、 また遠心分離による方法は赤血球の回収率が悪 いという欠点を有する。

〈 苑明が解決しようとする興題 〉

本発明は上記の事情に選みてなされたもので、 その目的とするところは、輸血によって、患者 がエイズや肝炎などのウイルスに感染すること のない、ウイルスを除去した精神な血液または 血液製剤を提供することにある。

(課題を解決するための手段)

生食ラインについては、生理食塩液を収容する生食容器と、この生食容器を血液ラインに接続するチューブからなり、前配生食容器が、その底部が前配血液容器より高い位置になるように配置された構成を、

血漿ラインについては、血漿を収容する血漿 容器と、この血漿容器の下流かつ血漿容器より 低い位置に配置され、この血漿容器から重力に より流下する血漿をウイルスを含む血漿とウイ ルスを含まない血漿に分面する、平均ポアサイ × 20 ~ 80 nmの中空糸の近過版を有する血漿分 画器、およびこの分画器より低い位置に配置され、分面器で分画されたタイルスを含まない血漿を収容する洗浄血液回収容器を含んでなる網成を、

第1の排液ラインについては、血漿分離器で 分離された血漿等を収容する第1の排液容器と、 この排液容器を血漿分離器の血漿等の出口に接 続するチューブからなる構成を、

そして第2の排液ラインについては、血漿分 四器より低い位置に配置され、分回器で分回されたウイルスを含んだ血漿を収容する第2の排 被容器と、この排液容器を血漿分回器のウイル ス含有血漿の出口に接続するチューブ、および このチューブに設けられた流量例御手段からな る構成を採用している。

また本発明は、血漿を収容する血漿容器と、 との血漿容器の下流かつ血漿容器より低い位置 に配置され、血漿容器から度力によって流下す る血漿をウイルスを含む血漿とウイルスを含ま ない血漿に分闘する、平均ポアサイズ 20~80 nmの中空糸の行過敗を有する血漿分園器と、この分園器より低い位置に配置され、分園器とで分園されたウイルスを含まない血漿を収容する洗か血漿回収容器、および前記血漿分園器より低い位置に配置され、分離器で分園されたウリルス含有血漿を収容する排液容器を結ぶ流路に流かつ前記血漿分園器と排液容器を結ぶ流路に流低制手段を設けたことを特徴とする、血液ボンクを使用しない血漿洗浄装置に関する。

さらにまた本発明は、重力による自然流下を 利用して血漿を血漿分回器に供給し、ウイルス を含まない血漿とウイルスを含む血漿に分回す ることを特徴とする血漿の洗浄方法に関する。 〈発明の作用〉

本発明の血液洗浄鏡匠は上記のように構成されているので、血球洗浄部では、生理食塩液で稀釈された赤血球濃厚液は、白血球除去フィルタに供給され、ここで白血球を除去されるので、まず白血球にウイルスが取り込まれていた場合、そのウイルスが除去される。そしてさらに血漿

、また血漿洗浄部では、血漿は置力による自然 落下によって血漿分國器に供給されるが、血漿 分回器の近過膜は、平均ポアサイズ 20~80 nm の中空糸であり、たとえば血漿を血漿分回器の 中空糸膜の内側を流れるようにした場合、この 旅路に比して膜のポアサイズが極めて小さく。 また。膜にかかる圧力、ナなわち血漿が流下す る時の流路の抵抗と血漿の瓜さによって決まる 脱圧も小さいものであり、血漿中に含まれてい るかも知れないウイルスの直径はほとんどが20 nm以上であることから、中空糸の 内側の血漿流 路の抵抗を過大にしない限り(流量を制限し過 ぎない限り)、血漿は炉過膜を透過してもウイ ルスは殆んど拒過膜を透過することがない。従 って、排液ラインに速通する流路側に血漿を流 して、排液ラインの流量を適当に制御すれば血 **遊分簡器で声過されたウイルスを含まない血漿** を効率良く得ることができる。

く突旋倒〉

次に本発明の実施例について図面に基づいて

分離器に供給され、ここで生理食塩液で稀釈さ れた血漿の一部が距過されるが、血液中に含ま れているかもしれないウイルスの直径は、非A 非B肝炎のウイルスが30~60 nm、エイズのウ イルスが 80~100 nm など、ほとんどが 150 nm 未満であるので、血漿分離器の近過膜である平 均ポアサイズ 150~800 nm の中空糸を透過する ことができ、従って血漿中にウイルスが含まれ ていた場合、そのウイルスも血漿と共に一部炉 過膜を透過することができ、従って血漿中に含 **生れているウイルスは血漿と共に一部除去され** る。そしてさらに、血漿分離器でウイルスを含 有する血漿が除去された後、循環容器に貯えら れた赤血球機厚液は、必要に応じて生理食塩液 を加えられて稀釈されながら循環回路内を循環 されるので、8~9回程度循環させると(1回 につき約30%程度のウイルスが除去されるので、 8回血漿分離器を通すと90%以上のウイルスが 除虫できる)、実質的にウイルスを含まない疥 浄な淤血球遮厚被を得ることができる。

説明する。

第1図は本発明の一実施例に係る血液洗浄設 置の説明図であり、第2図は第1図の血液洗浄 装置の赤血球洗浄部の動作説明図である。

また第3図は本発明の一実施例に係る血漿洗 浄装置の説明図である。

を行う血液ライン(BL)と、血酸分離器(SIで酒の分離されたウクイルスを含めたり、ただりは、ないのではないのでは、ないのではないのでは、ないのではないのではないので

以下、本発明の血液洗浄装置について詳しく 説明する。

血液 ライン (BL) は血液容器(I)と液切れセンサ(2)、白血球除去フィルタ(3)、第 1 パルプ (V1)、血液チャンパ(6)、血液ポンプ(7)、圧力針(8)、血

効率が低下するということが超るが、これによ り気泡による严遏効率の低下を防ぐことができ る。

尚血液チャンパ(6)に圧力計を付けた場合には 液切れセンサ(2)は不要であるが、精度的には液 切れセンサの方が優れている。

白血球除去フィルタ(3) は生理食塩液で移釈された赤血球機厚液中の白血球を除去することにより、白血球中に含まれるタイルスを除去するもので、市販の白血球除去フィルタを使用することができる。

血液チャンパ(6) は誤って気泡が血漿分離器(9) に入るのを防ぐものであり、また循環回路および循環容器回内の血液を回収することができるようにするための部分であるが、液切れセンサ(2)を設けた場合には必ずしも必要なものではない。また血液ポンプ(7) と血漿分離器(9)の間の圧力計(8) は血漿分離器(9)に供給される赤血改逸厚液の圧力を一定に保つためのものである。

血漿分離器(9)は、その上流調に配置された血

競分離器(9)。第3パルブ(V3)、循環容器00、容量センサ(1) および第4パルブ(V4)からなり、赤血球機厚液を循環させることができるよう血液ポンプ(7)と血漿分離器(9)、循環容器00とは循環回路を構成している。

血液容器(1) は赤血球と関液を収容する容器であり、一般に塩化ビニル樹脂やポリエチレンなどの合成樹脂で投伏または榕状に形成される。血液容器(1) に収容される赤血球機厚液としては、主として赤血球過厚液および解凍赤血球機厚液が用いられるが、全血から流心分離によって血漿の大部分を除去したものである赤血球機厚液が一般的である。

解凍赤血球邊厚液は、赤血球邊厚液にグリセリン溶液を加え、急速凍結したもの(凝結赤血 酸濃厚液)を、温浴中で解凍したものである。

被切れセンサ(2)は、血液容器(1)の赤血球凝厚 液が無くなったときに、これを検知するもので あり、液切れにより血漿分離器(9)に空気が入っ て、気泡による距過膜の目詰まりが生じ、距過

被ポンプ(7)により、圧力計(8)によって一定にたり、圧力計(8)によって一定にたり、ではなり、ではなり、ではなり、変更を登り、ないではなり、ではなり、ではなり、ではないでは、からないでは、いっないでは、からないでは、いっないいいでは、い

 の形成材料としては多孔質ガラスやポリメチル メククリレート、セルロースアセテートなどが 使用できる。

領頭容器40は分離器(8)の下流に配置され、分離器(9)で血漿を分離された赤血珠濃厚液を貯留するもので、形成材料および形状については血液容器(1)の場合に準ずる。

容能センサ印は循環容器の中に収容される赤

・容位センサ(5)は第1図では重位センサが示されているが、生食容器(4)が聞いものであれば液晒センサを用いることも可能である。

生食容器(4)は第1図で示すように、その底部が血液容器(1)よりも高い位置になるように関係

血球機厚液の低を検知するためのもので、循環容器のが固いものである場合には重量センサを用いても液面センサ(第1回では液面センサを示す)を用いても良いが、血液パッグのように柔いものの場合には重量センサが用いられる。

V1、V3、V4はそれぞれ生食ライン(5L)と血液ライン(BL)とを結ぶ回路の上流側、血液ライン(BL)と血漿ライン(PL)の接続部分の下流かつ循環容器00の上流側、循環容器00と血液ライン(BL)とを結ぶ回路に開けられた阴阴かであり、好ましくはコンピュータ制御により自動的な阴閉が行えるよう電磁弁が使用される。

V1 は血液容器(1)に生食ライン(SL)から生乳食塩液を供給して赤血球濃厚液を稀釈する時と、血液容器(1)に収納された赤血球濃厚液を白血球除去フィルタ(3)かよび血漿分離器(9)に通す時に関かれ、V8は赤血球濃厚液を血漿分離器(9)に通して戸過発神を行う時と、循環容器(10)内の洗浄赤血球濃厚液を生食ライン(SL)からの生理食塩液で稀釈する時に開かれ、またV4は循環容器

するのが好ましい。生食容器(4)が低い位置にある場合は、生理食塩液を血液容器(1)に送るためのポンプ手段を生食ライン(SL)に設ける必要がある。生食容器(4)の形状は一般にポトル状または殺状であり、その形成材料としては一般にポリエチレンやポリプロピレン、ポリエステルなどの合成樹脂が使用される。V2は生食タイン(SL)の下流に配置されていた、生理食塩液を血液容器(1)または血液ラインに供給する時に開かれる明閉弁であり、たとえば電磁弁が使用される。

第1の排液 ライン (DLI) は、第6パルブ (V6) と排液 容器 いからなり、血漿分離器 (9)の 严液の 出口と接続されている。排液容器 (5)は、第1 図 では血漿洗浄部(P)の排液容器 と共通になってか り、従って第1の排液ライン (DL1)と第2の排 液 ライン (DL2)とは、排液容器 (15の上流鋼で接 続されている。

排液容器的の材質としては、特に限定するものではないが、一般に合成樹脂が用いられ、形

状については袋状または橙状が一般的である。

血数ライン(PL)は、血漿容器のと血漿分回 器の3、洗神血液回収容器のからなり、血漿が頂 力により自然液下して血漿分回器の3で声過された血漿が回収容器的に回収されるようになって た血漿が同収容器的に回収されるようになって 次の部のの血液ライン(PL)と接続されて 次容器的の洗浄赤血球濫厚液を回収容器的 すことができるようになっており、血漿ライン (PL)と血液ライン(BL)を結ぶ流路にはな でPL)と血液ライン(BL)を結ぶ流路には、洗 冷水血球濃厚液回収時にのみ関く明明弁の第5 バルブ(V3)が設けられている。

血漿容器的は、血漿を収容する容器であり、 その形状および材質については生食容器(4)に準 する。血漿容器的に収容される血漿としては、 主として新鮮凍結人血漿と新鮮液状血漿が用い られるが、採血後4時間以内の血液を分離して 血漿を各種凝固因子ができるだけそこなわれない状態で6時間以内に凍結したものである新鮮 凍結人血漿が一般的である。

なかんずく血漿分離器(g) と循環容器 toi の間で接続されるのが好ましい。ポンプ(7)の力でスムーズに洗浄血液回収容器 iniに赤血球濃厚液を回収することができるからである。

V5 は赤血球洗浄部限で洗浄された赤血球護厚液を循環容器 100 から洗浄血液回収容器 100 に移す時にのみ関かれる流路関閉手段であり、自動的に関閉できるように電磁弁を用いても良いが、コッフェルなど手動の関閉手段を用いても不都合はない。

推 2 の排液 ライン (DL2) は流量制御手段としてのネックランブ W と排液 容器 G3 からなっており、血漿 分画器 G3 に流入した血漿の流路 M3 の中空糸膜の内側に流した時には中空糸膜の内側と 連通する血漿 出口と接続され、血漿を中空糸膜の外側に流した時には中空糸膜の外側に流した時には中空糸膜の外側と連通する血漿出口と接続している。

ネジクランブ00は血漿容器02から自然流下する血漿の第2の排液ライン(DL2)側の流量を側

洗神血液回収容器的は、血漿分面器ので分面されたウイルスを含まない血漿を回収する容器であるが、第1回では赤血球洗浄部ので洗浄された赤血球濃厚液を回収する容器を兼ねるように構成している。従って赤血球洗浄部の循環容器のと血漿ライン(PL)の下流とはチューブで接続されており、血液ポンプ(7)の下流の血液ライン(BL)を介して接続されるのが好ましく、

限するもので、ウイルスを含まない血漿(汚液に相当)をできるだけ多く回収できるように排液側の流量とだ液側の流量とは好ましくは1:9~1:4に制御される。DL2の流量を制御しすぎると汚液に含まれるウイルスが多くなり、流量の制限が少ないと血漿の回収量が少なくなる。

尚、流量調御手段としては、ネジクランプ04 に限定するものではなく、たとえばローラクランプなどの他の絞り手段も使用可能である。

排液容器ISIは血漿分面器ISIを通ったウイルスを含む血漿を収容するための容器であり、材質等については先に赤血球洗浄部側のところで説明済なので、詳しい説明は省略する。

尚、WL は洗符ラインであり、血漿分離器(9)の内側、 ナなわち中空系の距過膜の内側を洗浄する時にのみ使用するもので、第7パルブ(V7)を聞いて、生理食塩液を中空系膜の内側に流して洗浄する。

次に本発明の血漿洗浄裝置についてであるが、

第3図において、血漿容器(2)、血漿分園器(2)、 ネジクランプ(3)、排液容器(2)、 洗浄血漿回収容器(3)は、 それぞれ第1図の(2)、 63、 (4)、 (5)、 (6) に相当し、第3図の血漿洗浄装置は第1図の血 漿洗浄部と同じものなので説明を省略する。

次に本発明の血液洗浄装置の作動について説明する。

まず電磁スイッチを入れる(S1)。すると全ての電磁弁(V1~V7)が限く(S2)。次に同路をセットした後、回路のセット/リセットスイッチを抑す(S2)。 今度は全ての電磁弁(V1~V7)が閉じる(S4)ので、それから回路に血液容器(1)、生食容器(4)、循環容器(10、血漿容器(3)、排液容器(3)、および洗浄血液回収容器(4)を接続する。

各容器の回路への接続が終了したら次には運転スイッチを押して運転を開始する(S5)。すると、赤血球洗浄部(関郷においては、まず電磁弁 V2 と V7 が開き、血液ボンブ(7)が稼動して血漿分離器(B)の内側、すなわち形過膜の内側の洗浄が行われる(S6)。そして洗浄時間が一定時

が閉じ、V2が聞いて生食容器(4)から循環容器(0)に生理食塩液が供給され(S16)、股定量 V3の生理食塩液が供給されると(S17)、今度は電磁弁V2が閉じ、V4とV6が開いて、再び添血球濃厚液の連縮が繰り返される(S18)。

以下 S19~ S22、 S23~ S26 というように、S15~ S18 と同じ動作が繰り返され、危後に貯留赤血球濃厚液が設定量 V2 まで減少した時に (S27)、電磁炉 V3 と V6 が閉じ V6 が開いて、循環容器 00 に貯留された洗浄赤血球濃厚液が洗浄血液回収容器 (旧に回収される (S28)。 そして循環容器 00 が空になると (S29)、終了ブザーが鳴り、回収が終了する (S30)。

そして機械による自動的回収作業が終了した 5次には回路および容器内の血液を回収する必 要があるが、この作業は手動で行う。 ナスわち、 血液 ポンプ(7)に取り付けた回路のチューブを外 し、 電磁弁 V2 を開き、 気圧計(8)を 大気閉放にし て、 格差を利用して循環容器 0.0 側に 残留 する洗 冷赤血球濃厚液を回収する。 この操作が終った 間(T1)経過すると(S7)、今度は電磁弁 V7が 閉じ、V3が開いて血漿分離器(9)の外側の洗冷が 行われる (S8)。そして洗浄時間が一定時間(T2) 経過すると(S9)、電磁炉 V3が閉じ、V1が開い て血液ポンプ(7)が停止し、生食容器(4)から血液 容器(1)に生理食塩液が注入される(S10)。生理 食塩液の供給量が設定量で1に達すると(S11)、 間磁弁 V2 が閉じ、V3 と V6 が聞くと共に、血液 ポンプ(7)が稼励して、生理食塩液で稀釈された 赤血球線厚液が血漿分離器(9)に供給され、血漿 および生理食塩液が距過分離されると共に、血 数等が距過され機能された赤血球遊厚液は、循 関容器に貯留される(S12)。 そして血液容器(1) が空になると(S13)、今度は電磁弁 V1 が閉じ V4 が聞いて赤血球級厚液は循環容器00→血漿分離 器(8)→循環容器(10)というように循環回路内を循 瞬して血漿等を分離され、 さらに盗窃される (S14)

循環容器OBに貯留される赤血球機厚液が設定 型 V2まで減少すると (S15)、電磁弁 V4 と V6 が

ら第3パルプ (V3)の近くをコッヘルでクランプ し、今度は血漿分離器(9)側に残留する洗冷が血 球濃厚液を回収する。

一方血漿洗净部的側においては、血漿容器02から重力により自然落下する血漿は 20~30㎡/mi の流量で血漿分 國器03を通過され、 严液すなわちウイルスを含まない血漿は洗浄血液回収容器06に回収される。

尚、 S7 および S9 の設定時間 T1、T2 はタイマーで制御するが、重量センサなどを用いても良い。また S11、S15、S17、S19、S21、S23、S26、S27 および S29 は重量センサ (硬い容器の場合は液面センサも使用可能) で制御し、 S13 は気物センサ(2)でチェックするようになっている。

それから最後に、生食容器(4) および洗浄血液 国収容器(5) を国路から取り外し、回路セット/ リセットスイッチを押すと(S31)、全ての電磁炉が 関き(S32)、回路を取り外すことができる。 位後 に電級スイッチを切れば操作終了である(S33)。

く突旋倒1>

 沈血球旋厚液(CRC)2単位(280 ml) に生現 生塩液 400 mlを加えたもの(ヘマトクリット値 :Ht = 27 %)を流量 100 ml/ma、で白血球除去フ イルタに通し、赤血球および白血球(WBC)の 回収率を求めた。御定結果は第1 表のとおりで ある。約98 %の白血球が除去されたことが分かる。

第1器

				即料血量	Ŕ	フィルター処理権血液
Œ		筑	(9)	705		700
2 FF		Œ	(=4)	684		680
	H t		୯୬ର	26		2 6
C R	C RE	Œ	(個/#2)	274×	04	271×104
₩B	C #R	Œ	(個/パル)	4,800		100
赤血	# 9	权	# (%)	9 8, 3		
自体	蜂圈	权	ም ው	2.)		
日本	段 网	去	率 (36)	9 7. 9		

次として用い、フィブリノーゲン(分子型
341,000;4×70 nm)を70 nmのウイルスの指標
として用いている。

αーリポプロティンもフィブリノーゲンも100 %除去されており、30 nm 以上の大きさのウイ ルスはほぼ完全に除去しうることが予測される。

第2波

			以中 由村	女 処理血液
îß	£	(1)	705	308
83	s t	(xs)	584	284
н	t	(X)	26	60
CRC	密度	(個/#心)	274×1	04 631×104
アルブ	ミン講成	(#P/dL)	8 2 6	5
IFG	ia c	(mp/ds)	801	2
a y 4	ドプロティン	造成 (*9/dt)	7 3	٥
717	91-4	/选度(叫/dt)	3 6	٥
アルブ	! ン除虫!	(%) #	9 9, 4	
196	徐 - 安 - 华	(%)	9 9, 0 .	
α → 0 r	ドブロティン	除去事(发)	100	
747	リノーゲン	除去平(光)	100	·
赤血	24 回 収 2	B (%)	95.6	

.(住)

回収率 = フィルタ 通過後の血液容量×血球密度 × 100(%)

実施例 1 で得られた血液を血液流量 100mg/mm で 直 銀分離器 (中空系距の平均ポアサイズ 200 mm) に搬送し、血漿分離器の中空糸内圧と分離液倒圧の差圧により、血液量が約 300 mg になるまで漁縮分離を行った。

それから、生理食塩液を 400 耐加え、血液型が約 300 M になるまで漁縮する操作を 3 回線り返し、これを血液容器に貯血したものについて各種成分の除去率を求めた。 御定結果は第 2 安のとおりである。血漿分離器における各種成分のよるい係数 (SC) は第 3 変に示す。

尚、 顔定された各種成分のうちαーリポプロティンとフィブリノーゲンはウイルスを模擬したもので、αーリポプロティン(分子量約 200,000; 6×30 nm)を 30 nm のウイルスの指

(注)

② 赤血球回収率 - 血液容忍内血液の容量× 赤血球密度 × 100 (%)

のアルブミンかよび ISG (ヒトイムノグロブリンG)の大きさはそれぞれ 3×15 nm、5×24 nm である。

第3袋

	フルプミン (15 pm)	[#G (24 nm)	ローリポプロティン (30nm)	74791-47 (70 nm)
100 8	0.99	1. 0 L	0.98	0,95
2回日	1.03	1.00	0.95	0.92
3 🗊 🗒	0.97	0.98	0.99	0.97
4 億月	0.99	0.99	0.87	0, 9 1
平均	0.995	0.988	0.973	0.936

〈災施例3〉

血漿 2 単位 (約 160 ml)を血漿山口側を絞った血漿分回器に落盤により通過させ、形液を血液容器に貯留したものについて各種成分の除去率を求めた。 御定結果は第 4 ~ 6 変のとおりである。 血漿分回器にかける各種成分のふるい係数は第 7 表に示す。

但し、血漿出口側の液量制御は、血漿施入量の75 %以上が砂液側に流れるようにした。このときの血漿流入量は 20 ~ 30 mt/m であった。

また血漿分園器は、平均ポアサイズがそれぞれ20 nm、50 nm、100 nm の中空条を用いた3 種類のものを使用した。

第5获

(平均ポアサイズ50mm)

	元の血療	萨被
容 性 (=t)	162	133
アルブミン設度 (*9/d£)	4130	3,5 & 0
I 9 C 油 液 (=9/de)	1.008	697
ローリボブロティン汲度(99/ds)	6 6	9
フィブリノーゲン換皮(*P/dt)	\$11	8
アルブリン除去率 (%)	2.0	
195 徐 圭 平 (%)	4.3	
αーリポプロティン除去率 (%)	8 9	
アィブリノーゲン除去事(%)	98	

以下众白

第 4 投

(平均ポアサイズ 20am)

	先の直接	P 液
FF (k (m²)	173	131
アルプミン造成 (m/di)	4.3 8 0	5 6 0
F G 路 成 (四/dt)	1.265	3.3
ューリパブロティン過度(44/dl)	9.3	0
フィブリノーゲン環夜(on/dl)	237	٥
アルブミン休去市 (光)	90	
196 降 去 申 (%)	9.8	
a —リ州ブロティン除去年(%)	100	
マィブリノー ヤン辞去市(名)	100	

(注)

以下众白

第6表

(平均ポケサイズ100nm)

	元の血漿	伊被
容 低 (nt)	175	144
アルプミン造位 (P/dl)	4,410	4,8 4 0
19G 政 位 (mp/dL) ·	1,332	1,256
αーリポブロティン議度(m/ds)	74	5 8
フィブリノーゲン浪 夜(49/41)	254	8 8 1
アルナミン除去串 (名)	19	
19G 徐 去 申 (%)	2 2	
αーリ州ブロティン降去年(%)	2 3	
フィブリノーゲン除 去 串(別)	3 9	

第7股

成分及びそ の大きさ 御孔の 大きさ		[F G (24 nm)	α−リポプロティン (30 nm)	フィブリノーゲン (70ヵm)
20 nm	0.0 5	0.01	0.0	0.0
50 nm	0.65	0.40	0.05	10.0
100 nm	0.95	0.88	0.80	0.1.8

〈爽施例4〉

実施例2で得られた血液と実施例3で得られ た血漿(野液に相当)を提合し、各種成分の除 去率を求めた。結果を第8数に示す。平均ポア サイス 20 nm と 50 nm ではαーリポプロティンの 除去選がそれぞれ 100 %および 93 %となってお り、実施例1ないし実施例3の組合せである本 発明の血液洗浄装置は十分にウイルス除去機能 を果たすものであることが分かる。

第8表

成分及154の 平均 初れ径	アルブミン (15nm)	,	αーリポプロティン (BOnm)	フィブリノーゲン (70 nm)
20 n m	94%	99%	100%	190%
50 nm	5 7 %	86%	93%	99%
100 am	50 %	51%	52%	62%

〈茄明の幼果〉

以上説明してきたことから明らかなように、 本格明の血液洗浄整度を用いることにより、輸 血によりエイズや肝炎(とくに非凡非B肝炎)

12:血漿容器

13:血漿分面器

14: オジクランプ

15: 排液容器

16:洗净血液回収容器

SL:生食ライン

BL:血液ライン

DL1: 第1の排液 ライン PL: 血漿 ライン

DL2: 第2の排液ライン V5: 第5パルプ

21 : 血漿容器

22:血漿分面器

23: ネジクランプ ・24: 排液容器

25: 洗净血漿回収容器

特許出顧人 株式会社 ニッショー に感染する危険性を大幅に彼少させることがで きる。

また、血液検査によりウイルスの存在を確認 する手間が省けるので緊急に輸血を必要とする 場合に便利である。

さらにまた、ウイルスが含まれていた場合、 せっかく採取した血液を廃棄する必要がないの て、特に稀血などの場合、貴瓜な血液を無駄に しないで済む。

4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明の一実施例に係る血液洗冷数 殿の説明図であり、第2図は第1図の血液洗剤 装置の赤血球洗浄部の動作説明図である。

また第3回は本発明の一実施例に保る血漿洗 浄藝燈の説明図である。

く主な符号の説明〉

R:赤血球洗净部

P:血漿洗浄部

1:血液容器

3:白血球除去フィルク

4:生食容器 9 :血漿分離器 7:血液ポンプ

10: 循環容器

第 3 図

